

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ**

**KAREN MEGUMI SUE**

**RESSURGIMENTO DE UMA DOENÇA: UMA SÉRIE DE CASOS BRASILEIROS  
DE SIFILIS OCULAR.**

**CURITIBA**

**2018**

**KAREN MEGUMI SUE**

**RESSURGIMENTO DE UMA DOENÇA: UMA SÉRIE DE CASOS BRASILEIROS  
DE SIFILIS OCULAR.**

Artigo apresentado como requisito parcial à conclusão do Curso de especialização em oftalmologia, do Setor de Oftalmologia-Otorrinolaringologia, da Universidade Federal do Paraná.

Orientador: Prof. Dr. Mario Teruo Sato

**CURITIBA**

**2017**

## RESSURGIMENTO DE UMA DOENÇA: UMA SÉRIE DE CASOS BRASILEIROS DE SÍFILIS OCULAR.

Karen Megumi Sue

### RESUMO

**Objetivo:** Apresentar uma série de casos brasileira de pacientes com neurosífilis e de sífilis ocular. **Método:** Estudo retrospectivo, transversal, com treze pacientes com diagnóstico clínico e laboratorial de neurosífilis e/ou de sífilis ocular, admitidos pelos Serviços de Neurologia e de Neuro-Oftalmologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná. **Resultados:** Foram avaliados sete casos como diagnóstico de neurosífilis. Do total de casos, cinco tiveram o diagnóstico de meningite sífilítica sintomática, com três diferentes manifestações clínicas: dois casos com paralisia de pares cranianos (paralisia facial periférica), dois casos com meningomielite, manifestando-se como mielite transversa, e um caso com meningite piorando um quadro de miastenia grave. Finalmente, foram encontrados três casos de neurosífilis meningovascular. Sífilis ocular foi diagnosticada em cinco pacientes, quatro dos quais com o diagnóstico de neuroretinite. Um paciente apresentou manifestação dessas duas manifestações de sífilis simultaneamente. Conclusão: Esta série de casos brasileira de pacientes com neurosífilis e sífilis ocular ilustra que a sífilis moderna pode se manifestar com formas atípicas e representa um desafio diagnóstico.

**Palavras-chave:** Sífilis, neurosífilis, sífilis ocular.

### ABSTRACT

**Objective:** To present a Brazilian case series of patients with neurosyphilis and ocular syphilis. **Methods:** A retrospective cross-sectional study of thirteen patients with a clinical and laboratory diagnosis of neurosyphilis and/or ocular syphilis admitted to the Neurology and Neuro-Ophthalmology Service of the Hospital de Clínicas, Federal University of Paraná. **Results:** Seven cases had a diagnosis of neurosyphilis. Five were symptomatic syphilitic meningitis cases, of which two manifested as cranial nerve palsies (peripheral facial palsy), two as meningomyelitis manifesting as transverse myelitis and one as meningitis that worsened the patient's myasthenia gravis symptoms. There were also three cases of meningovascular neurosyphilis. Ocular syphilis was diagnosed in five patients, of whom four were diagnosed with neuroretinitis. One patient presented with both neurosyphilis and

ocular syphilis. **Conclusion:** This Brazilian case series of patients with neurosyphilis and ocular syphilis highlights the atypical manifestations of modern syphilis, which now represents a diagnostic challenge.

**Keywords:** Syphilis, neurosyphilis, ocular syphilis.

## 1 INTRODUÇÃO

A sífilis é uma doença sexualmente transmissível que pode ter formas primária, secundária e terciária. Afeta vários sistemas de órgãos, incluindo o sistema nervoso central e o sistema ocular. Antes da era dos antibióticos, era uma das maiores preocupações mundiais de saúde pública. O tratamento com penicilina, no entanto, reduziu sua incidência<sup>1,2,3</sup> e a importância epidemiológica de forma dramática. No entanto, durante a primeira década deste século, estudos em muitas populações ao redor do mundo revelaram um aumento significativo na incidência de sífilis e neurosífilis e um aumento de mais de 100% no número de casos, especialmente em alguns grupos populacionais, como indivíduos HIV positivos e homens que fazem sexo com homens<sup>1,2,3</sup>. O objetivo deste estudo retrospectivo de corte transversal foi apresentar uma série de casos brasileiros de pacientes com neurosífilis e sífilis ocular.

## 2 METODOLOGIA

Estudamos uma série de casos de pacientes internados nos Serviços de Neurologia e Neuro-Oftalmologia do Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná (HC-UFPR) entre 2013 e 2015. Revisamos, retrospectivamente, treze prontuários, correspondendo a casos diagnosticados e tratados como neurosífilis e / ou sífilis ocular.

### Diagnóstico de sífilis

Como havia suspeita clínica de sífilis, amostras de treze pacientes foram testadas para sífilis usando o seguinte protocolo laboratorial padrão adotado pelo

Laboratório de Patologia Clínica do HC-UFPR: um ensaio treponêmico (imunoensaio quimioluminescente, IC) seguido, se reativo, pela Laboratório de Pesquisa de Doenças Venéreas (VDRL) e testes de absorção de anticorpos treponêmicos fluorescentes (FTA-Abs). Outros exames laboratoriais foram solicitados pelos médicos que examinaram os pacientes, conforme necessário. Os critérios diagnósticos utilizados para a sífilis foram testes treponêmicos reativos e um perfil clínico compatível com a doença.

#### Diagnóstico de neurosífilis

Após o diagnóstico sorológico, todos os pacientes foram submetidos à punção lombar (LP) e à citologia do líquido cefalorraquidiano (LCR) e VDRL. As características celulares e bioquímicas (Proteína e glicose) foram quantificadas. O FTA-Abs foi realizado apenas em um paciente.

A neurosífilis foi diagnosticada de acordo com os critérios descritos por Marra<sup>1</sup>. Para um diagnóstico de neurosífilis sintomática, o perfil clínico teve de ser consistente com a neurosífilis, com VDRL no LCR reativo e contagem de glóbulos brancos (WBC) > 5 / mm<sup>3</sup> ou proteína CSF > 45 mg / dL<sup>1</sup>.

#### Resposta ao tratamento

Todos os pacientes foram tratados de acordo com as diretrizes atuais de neurosífilis e sífilis ocular. Os pacientes foram considerados ter respondido ao tratamento da sífilis quando resolução, melhora ou estabilização da anormalidades e normalização dos achados do LCR<sup>1,2</sup>.

#### Análise estatística

Para fins comparativos, dividimos os pacientes em dois grupos: pacientes com neurosífilis sem sífilis ocular e pacientes com sífilis ocular. Resultados descritivos foram apresentados como mediana (IQR) ou número (%), conforme apropriado. Estatísticas comparativas para variáveis categóricas foram realizadas com o teste do qui-quadrado ou, para variáveis contínuas, com o teste de Mann-Whitney. Significância estatística foi obtido com valores de  $p \leq 0,05$ .

### 3 RESULTADOS

Treze casos de neurosífilis e / ou sífilis ocular foram internados nos Serviços de Neurologia e Neuro-Oftalmologia do HC-UFPR entre 2013 e 2015. Sete casos (53,8%) apresentaram queixas neurológicas e diagnóstico de neurosífilis. Seis (46,1%) apresentavam queixas oculares. (Figura 1). Dois dos casos com queixas oculares também preencheram os critérios do CSF para neurosífilis e um deles apresentou sinais neurológicos focais adicionais.

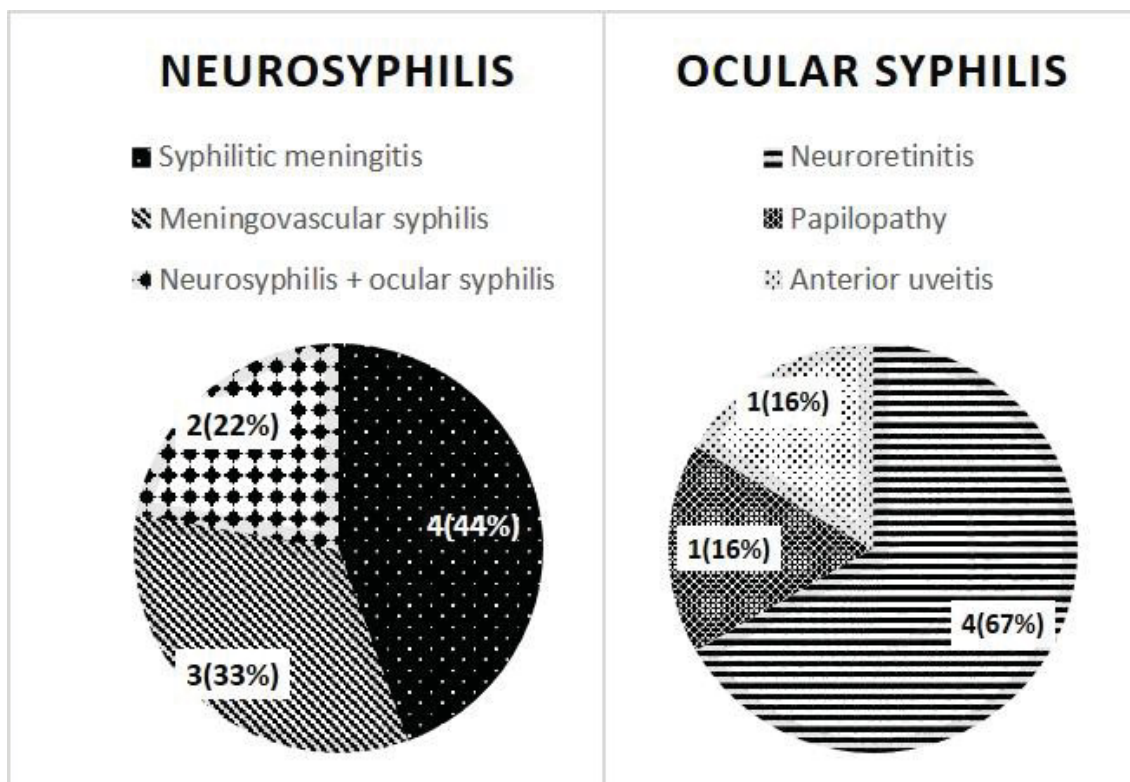


Figura 1: Gráficos setoriais descrevendo as diferentes apresentações de neurosífilis observadas nesta série de casos - n (%). Houve dois pacientes que preencheram os critérios para sífilis ocular (papilopatia e neurorretinite) e meningite sífilítica.

Dentre os casos diagnosticados com neurosífilis (nove), cinco (55,5%) eram meningites sífilíticas sintomáticas, apresentando três manifestações clínicas distintas: duas (22,2%) com paralisia do nervo craniano (paralisia facial periférica), duas (22,2%) com meningomielite manifestando-se como mielite transversa e um (11,1%) com meningite que piorou os sintomas da miastenia gravis. Ocorreram também três (33,3%) casos de neurosífilis meningovascular e dois (22,2%) casos

de sífilis ocular associados à neurosífilis. Um dos casos de sífilis ocular teve diagnóstico concomitante de meningite sífilítica com paralisia do nervo craniano. Para fins ilustrativos, descrevemos dois dos casos dentro da descrição abaixo das figuras 2 e 3.

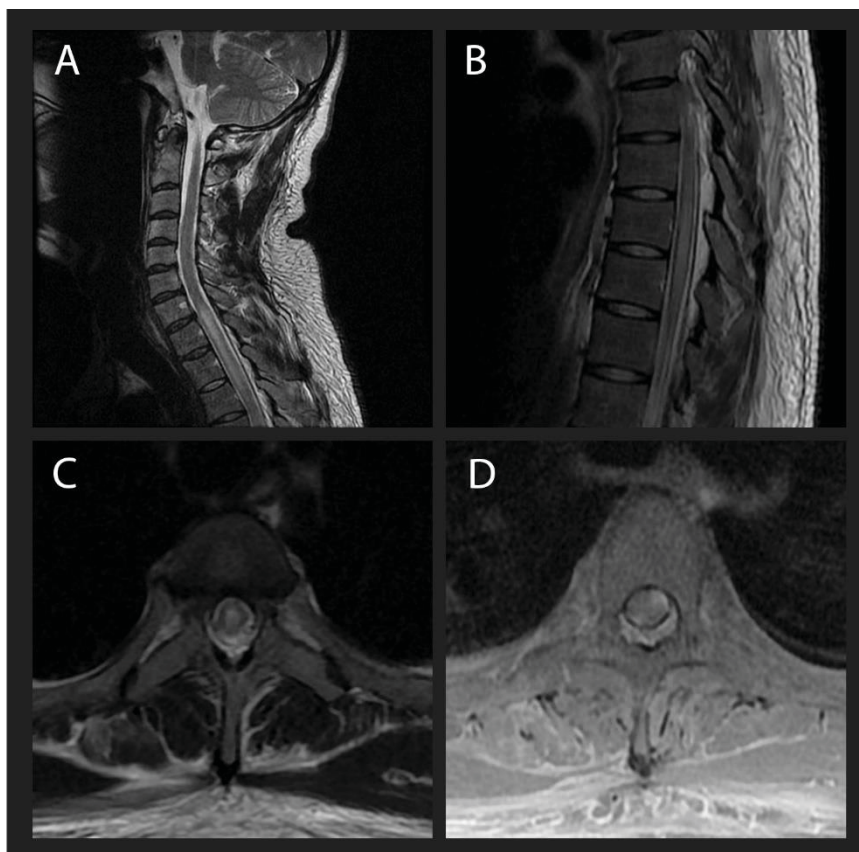


Figura 2. RM da coluna vertebral de um paciente com mielite transversa causada por neurosífilis. 2A e 2B: imagens ponderadas em T2 sagitais da coluna vertebral cervicotorácica mostrando uma lesão hiperintensa que afeta segmentos da medula espinhal de C6-C7 a T11-T12; 2C: RM axial ponderada em T2 mostrando hiperintensidade envolvendo a maior parte da circunferência da medula espinhal; 2D: RM axial ponderada em T1 pós-gadolinio mostrando realce pelo contraste em duas áreas diferentes da medula espinhal.

Todos os pacientes preencheram os critérios para sífilis e tiveram sorologia reativa nos testes de triagem. Na tabela 1, comparamos os pacientes com queixas de SNC com aqueles com queixas oculares, descrevendo características demográficas, testes de HIV, testes de sífilis no soro e no líquido, citologia e bioquímica no líquido.

Não houve diferença significativa na idade, sexo, duração dos sintomas e HIV entre os grupos. No entanto, houve uma maior proporção de pacientes do sexo masculino no grupo da sífilis ocular (83,3%), em seguida, no grupo do SNC (42,86%). Além disso, não houve diferença nos testes sorológicos e no LCR para sífilis entre os grupos. Houve diferença na concentração de proteína e uma



tendência estatística na concentração de WBC ( $p = 0,073$ ) entre os grupos (ambos maiores no grupo do SNC). Essa diferença aponta para o fato de que as amostras de LCR dos pacientes com sífilis ocular foram sugestivas de neurosífilis apenas em dois dos seis casos.

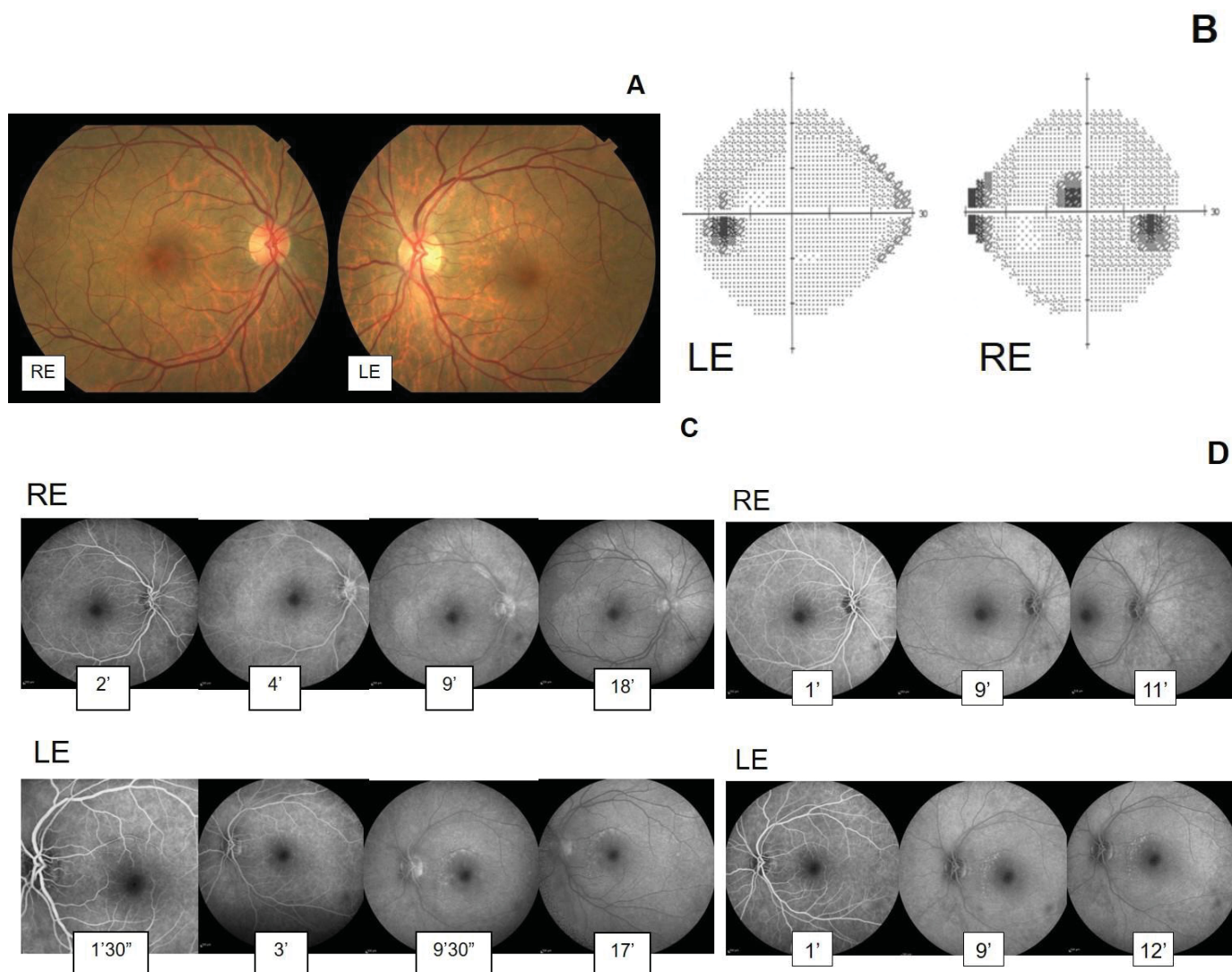


Figura 3: Pesquisa de uma mulher de 67 anos com neurorretinite causada por neurosífilis. 3A: fundoscopia normal. 3B: exame de campo visual evidenciando escotoma central e comprometimento do campo visual periférico nasal no olho direito (ER) e comprometimento leve do campo visual periférico nasal no olho esquerdo (OE). 3C: Angiofluoresceinografia revelando hiperfluorescência no arco temporal superior direito e papila após quatro minutos e na papila e mácula esquerdas após nove minutos, sugerindo neurorretinite. 3D: Angiofluoresceinografia após tratamento demonstrando melhora dos edemas maculares e papilares, bem como redução do vazamento no disco óptico e retina em ambos os olhos.

Após a investigação inicial, todos os pacientes foram tratados com Penicilina Cristalina Aquosa G por 10 dias (1 paciente) ou por 14 dias (9 pacientes) ou com ceftriaxona por 14 dias (3 pacientes). No seguimento, três pacientes (23,1%)



apresentaram melhora completa, sete (53,8%) apresentaram melhora parcial, um (7,6%) não apresentou melhora (7,6%) e dois perderam o seguimento (15,3%).

	<b>CNS</b>	<b>Ocular</b>	<b>p</b>
<b>Demographics</b>			
Age (years)	43 (37.50;60)	49,00 (38,00; 61,50)	0,445
Gender (male)	3 (42.86%)	5 (83.3%)	0,2657
Symptoms duration (days)	187.5 (10.50; 540.0)	270 (180; 360)	-
<b>Serum</b>			
HIV+	2 (28.6%)	1 (16.7%)	1
CD4+	111.5 (97.2;125.7)	-----	
CD4+ Nadir	88 (62;114)	-----	
Viral load	1.8x10 <sup>5</sup> (1.5 x10 <sup>5</sup> ;2.2 x10 <sup>5</sup> )	-----	
Reactive CI	6 (100%)	6 (100%)	
Reactive VDRL	3 (42.8%)	6 (100%)	0,5594
Reactive FTA-Abs	4 (80%)	4 (80%)	
<b>CSF</b>			
Reactive VDRL	2 (28.6%)	1 (20%)	
Reactive FTA-Abs	-----	1 (100%)	
WBC cell/mm <sup>3</sup>	47 (4;72)	2,5(1,0;23,5)	0,0734
WBC>5 cells/mm <sup>3</sup>	5 (71,4%)	1 (16.67%)	
Protein mg/dL	114 (70.70; 407.7)	33,75 (28,05; 59.1)	0,0350
Protein> 45mg/dL	6 (85.7%)	1 (16.67%)	0,0291
Glucose mg/dL	52,00 (44,50; 114,0)	58,00(49,5; 62,5)	0,1807
Lactic Acid mmol/L	2,05 (1,25; 3,20)	-	

Tabela 1: Idade, gênero, diagnóstico de HIV e CD4 + e triagem sorológica para sífilis - n (%). Testes para sífilis no soro e no LCR - n (%). Citologia do LCR e bioquímica - mediana (IQR) e critérios diagnósticos para neurosífilis - n (%). CI: imunoensaio quimioluminescente para sífilis; VDRL: laboratório de pesquisa de doenças venéreas; FTA-Abs: absorção de anticorpo treponêmico fluorescente. Estatísticas comparativas: variáveis categóricas - teste qui-quadrado; variáveis contínuas - teste de Mann-Whitney. Valor de p <0,05.

## 5 DISCUSSÃO

### NEUROSÍFILIS

Nesta série de casos, observamos o amplo espectro clínico característico da neurosífilis. As manifestações clínicas da neurosífilis são classificadas de acordo com a sua associação com as formas precoces ou tardias da doença. As formas precoces geralmente ocorrem alguns meses a alguns anos após a infecção primária e podem se manifestar como meningite sífilítica assintomática ou sintomática e neurosífilis meningovascular. As formas tardias geralmente ocorrem de anos a

décadas após a infecção primária e podem afetar o cérebro, causando demência paralytica e medula espinhal, resultando em tabes dorsalis<sup>1,2,3,4,5</sup>. Não foram observados casos de demência paralytica ou tabes dorsalis, concordando com relatos na literatura de que as manifestações de neurosífilis tardia têm sido observadas com menor frequência desde o advento dos antibióticos<sup>1,2</sup>. Em vez disso, a maioria dos casos de neurosífilis aqui estudados mostrou sintomas associados à meningite sífilítica. Dois apresentavam paralisia do nervo craniano, uma manifestação comum da forma precoce de meningite sífilítica que é frequentemente o primeiro sintoma clínico da doença<sup>1,2,3,4</sup>. Dois outros tinham um perfil clínico e ressonância magnética consistente com meningomielite, mas responderam muito bem ao tratamento com penicilina, apoiando o diagnóstico. A sorologia para HIV foi positiva em ambos os pacientes. Enquanto a tabes dorsalis costumava ser a manifestação mais comum da neurosífilis na medula espinhal na era pré-antibiótica, agora foi superada pela meningomielite, que se desenvolve em média seis anos após a infecção, embora isso possa variar entre um e trinta anos<sup>1,2,3,6</sup>. A meningomielite é, de fato, uma forma muito rara<sup>6</sup> causada por afecções da medula espinhal secundárias à meningite sífilítica<sup>1</sup>. Seu início é insidioso e caracterizado por fraqueza e / ou parestesia a partir dos membros inferiores, que podem afetar predominantemente uma perna. Os sintomas podem piorar com o tempo e estão associados a importantes deficiências. A ressonância nuclear magnética (RNM) de crânio pode revelar, como na figura 2, uma lesão de alto sinal nas imagens ponderadas em T2 da medula espinhal parenquimatosa confinada à porção central e estendendo-se por múltiplos níveis, bem como em imagens ponderadas em T1 com gadolínio. Ao contrário de tabes dorsalis, os sintomas desse distúrbio podem melhorar após o tratamento com penicilina<sup>6,7</sup>. Também observamos piora do quadro clínico no paciente com miastenia gravis como resultado de meningite sífilítica, que melhorou após o tratamento. Encontramos apenas um relato de caso na literatura descrevendo uma apresentação semelhante<sup>8</sup>. Em nossa série, a forma meningovascular correspondeu a uma proporção substancial dos casos estudados. A maioria tinha menos de 50 anos e, além de um, que sofria de amaurose fugaz, todos tinham histórias de repetidos episódios de infarto. A angiografia por ressonância magnética revelou irregularidades características das artérias intracranianas com estenose, dilatações e realce nodular em um paciente compatível com neurosífilis meningovascular. A neurosífilis meningovascular pode ocorrer entre 5 a 10 anos após a infecção inicial e pode se manifestar por arterite,

resultando em redução do calibre arterial e culminando em trombose seguida por acidente vascular cerebral isquêmico, que pode ocorrer repetidamente. Ao contrário das síndromes tradicionais de acidente vascular cerebral, pode apresentar sem fatores de risco vascular e em uma idade jovem <sup>1,2,3</sup>. O VDRL do LCR é considerado o padrão ouro para o diagnóstico de neurosífilis, mas apresenta baixa sensibilidade (de 30% a 70%) <sup>1,2</sup>. Em nossa série, havia nove casos de neurosífilis, dos quais três tinham VDRL-CSF reativo (33%).

A mudança da face da neurosífilis é atribuída em muitos casos à co-infecção pelo HIV <sup>1,2,3</sup>, que afeta a gravidade da sífilis e aumenta a probabilidade de comprometimento do sistema nervoso central <sup>9,10</sup>. Em nossa casuística, a prevalência de comorbidades por HIV foi semelhante à comumente relatada na literatura. Dois dos nove pacientes com neurosífilis (22,2%) apresentavam sorologia para o HIV, prevalência semelhante à da população americana (22-25%) <sup>11</sup>. Dois dos pacientes HIV-positivos manifestaram mielite transversa, que pode estar associada à infecção pelo HIV<sup>12</sup>, embora isso seja improvável devido à dramática melhora clínica pós-penicilina G observada nesses casos.

Um trabalho apresentado no CROI 2017<sup>13</sup> observou que alguns sintomas clínicos, como fotofobia, perda da visão, incoordenação da marcha e perda auditiva moderada ou grave, presentes em pacientes HIV positivos, predizem o diagnóstico de neurosífilis. Um dos pacientes HIV positivos apresentou perda de visão, o que, de acordo com este estudo, sugeriria o rastreamento da neurosífilis. Não é provável que esse paciente não tenha atendido aos critérios do LCR para neurosífilis.

Como o tratamento de primeira linha para a neurosífilis é a penicilina cristalina aquosa intravenosa G<sup>1,2,3</sup>, tratamos a maioria dos pacientes com este medicamento. Três foram tratados com ceftriaxona devido à indisponibilidade do medicamento de primeira linha na época. Considera-se que os pacientes responderam ao tratamento da sífilis quando há resolução ou estabilização de anormalidades clínicas e normalização dos achados do LCR<sup>1,2</sup>. Nesta casuística, todos, exceto um dos pacientes com neurosífilis, apresentaram pelo menos uma melhora clínica parcial.

## SÍFILIS OCULAR E A ASSOCIAÇÃO COM A NEUROSÍFILIS

Todos os casos de sífilis ocular tiveram soro reagente VDRL e FTA-Abs, apontando para um diagnóstico de sífilis. Destes, apenas um apresentava alterações

no LCR sugestivas de neurosífilis e apenas um outro apresentava FTA-Abs positivo no LCR, o que difere da literatura anterior sobre neurosífilis<sup>14</sup>. No entanto, em quatro pacientes a avaliação oftalmológica foi compatível com neurorretinite, que é fortemente sugestiva de neurosífilis<sup>15</sup>. Embora testes não treponêmicos sejam utilizados para triagem de sífilis, eles sofrem com a desvantagem de ter baixa sensibilidade e especificidade, especialmente em amostras de LCR, diferentemente do FTA-Abs, que é altamente sensível e, quando negativo, pode excluir o diagnóstico de neurosífilis<sup>15,16</sup>. Em uma série de casos de 21 pacientes, por exemplo, 75% dos pacientes com sífilis ocular tinham VDRL não reativo, mas 100% tinham FTA-Abs positivo<sup>17</sup>. Uma importante limitação do nosso estudo foi a indisponibilidade de kits FTA-Abs para a maioria das amostras de LCR, o que teria ajudado a excluir diagnósticos errados de neurosífilis.

Um estudo americano das características demográficas da sífilis ocular mostrou idades médias semelhantes ( $49,4 \pm 16,5$ ) e sexo (masculino 74%) em comparação com os resultados aqui apresentados<sup>18</sup>. Como a sífilis ocular é freqüentemente encontrada em associação com o HIV, testes sorológicos para o HIV devem ser realizados em todos os pacientes com sífilis ocular. Enquanto alguns estudos relatam altas taxas de positividade para o HIV em pacientes com sífilis ocular (até 70%)<sup>19</sup>, observamos uma taxa de apenas 16,6% (1/6). Isso poderia ser explicado por um viés de seleção, considerando que os pacientes com sífilis ocular eram provenientes de um serviço de Oftalmologia que presta atendimento à população geral. Outra possível explicação é a diferença no padrão demográfico de distribuição da sífilis nos países em desenvolvimento, em comparação com os países desenvolvidos. Enquanto os últimos mostram maior prevalência de pacientes com sífilis e HIV positivos, os primeiros apresentam maior prevalência de idosos sem essas condições.

Em angiografias realizadas em estudos anteriores pelo nosso grupo, nenhum vazamento de contraste foi observado quando o teste foi realizado em menos de dois minutos. Com o aumento do tempo para dezoito minutos, observamos vazamento tardio, levando-nos a fazer um diagnóstico de neurorretinite e, conseqüentemente, a realizar testes de triagem para sífilis. O tipo mais comum de afecção ocular na sífilis é a uveíte posterior<sup>1,2,10</sup>, embora tenham sido descritos casos de uveíte anterior e intermediária, além de neurite óptica, neurorretinite, esclerite e ceratite intersticial<sup>20</sup>.

Corroborando os dados da literatura, este trabalho apresentou cinco casos com distúrbios do polo posterior (quatro com neurorretinite e um com neurite óptica) e um com uveíte anterior. Atualmente, a frequência de casos de sífilis diagnosticados por oftalmologistas é desconhecida, mas o potencial de sucesso no tratamento é muito alto<sup>15</sup>. O caso descrito na figura 3 ilustra a importância da realização da triagem de sífilis em pacientes com neurite óptica e neurorretinite com características inflamatórias na angiografia fluoresceínica. Além disso, em casos suspeitos, a fluoresceinangiografia deve ser realizada por períodos mais longos (mais de 2 minutos) para detectar a hiper-fluorescência tardia.

## **5 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A série de casos apresentada aqui permitiu que algumas características importantes atualmente atribuídas à neurosífilis e à sífilis ocular fossem revisadas. Chama a atenção para algumas apresentações clínicas da neurosífilis que são diferentes das manifestações clássicas da neurosífilis e estão se tornando gradualmente mais comuns. Ele também discute alguns casos de sífilis ocular, que é uma manifestação da sífilis comumente negligenciada pelo neurologista. As limitações do estudo são o desenho retrospectivo transversal, que limita a coleta de dados clínicos e o baixo número de pacientes estudados.

A sífilis continua a ser uma doença importante na neurologia e na oftalmologia, especialmente em certos grupos de risco epidemiológico, como portadores de HIV. Tendo em vista o ressurgimento desta doença na primeira década deste século, neurologistas e oftalmologistas devem considerar um possível diagnóstico de sífilis em muitos contextos clínicos diferentes. Além disso, é importante observar as particularidades clínicas e epidemiológicas da doença na era pós-antibiótica. Deve ser lembrado que não foi sem razão que Osler chamou esse afeto de “Grande Imitador”.

## **REFERÊNCIAS**

1. Marra, CM. **Neurosyphilis**. Continuum (Minneap Minn). 2015; Dec; 21(6):1714–28. doi: 10.1212/CON.0000000000000250.
2. Berger JR, Dean D. **Neurosyphilis**. Handb Clin Neurol. 2014;121:1461-72. doi: 10.1016/B978-0-7020-4088-7.00098-5.
3. Bhai S, Lyons JL. **Neurosyphilis Update: Atypical is the New Typical**. Curr Infect Dis Rep. 2015. 17:481. Doi: 10.1007/s11908-015-0481-x
4. Ghanem KG. **Neurosyphilis: A Historical Perspective and Review**. CNS Neurosci Ther. 2010; Oct;16(5) e157–68. doi: 10.1111/j.1755-5949.2010.00183.x.
5. Nitrini R. **The history of tabes dorsalis and the impact of observational studies in neurology**. Arch Neurol. 2000; Apr;57(4):605-6. PMID:10768641
6. Berger JR. **Neurosyphilis and the spinal cord: then and now**. J Nerv Ment Dis. 2011; Dec;199(12):912-3. doi: 10.1097/NMD.0b013e31823928e8.
7. Chilver-Steiner L, Fischer U, Hauf M, Fux CA, Sturzenegger M. **Syphilitic Myelitis: Rare, nonspecific, but treatable**. Neurology. 2009; Feb 17;72(7):673-5. doi: 10.1212/01.wnl.0000342460.07764.5c.
8. Wüllenweber M, Schneider U, Hagenah R. **[Myasthenia gravis in AIDS and neurosyphilis]**. Nervenarzt. 1993; Apr;64(4):273-7. [Article in German] Just abstract. PMID: 8506018
9. Marra, CM. **Update on Neurosyphilis**. Curr Infect Dis Rep. 2009; Mar;11(2):127-34. PMID: 19239803
10. Gaudio PA. **Update on Neurosyphilis**. Curr Opin Ophthalmol. 2006; Dec;17(6):562-6. DOI: 10.1097/ICU.0b013e328010a9b5
11. Chahine LM, Khoriaty RN, Tomford WJ and Hussain MS. **The changing face of neurosyphilis**. Int J Stroke. 2011; Apr;6(2):136-43. Doi: 10.1111/j.1747-4949.2010.00568.x.



12. Andrade P, Figueiredo C, Carvalho C, Santos L, Sarmento A. **Transverse myelitis and acute HIV infection: a case report.** BMC Infect Dis. 2014; Mar 19;14:149. doi: 10.1186/1471-2334-14-149.
  
13. Davis AP, Stern J, Dunaway S, Tantalo L, Sahi S, Crooks A, Stevens C, Holte S, Marra C. **How well do neurologic symptoms identify hiv-infected individuals with neurosyphilis?** Abstract Number: 749, February 13–16, Seattle, Washington, 2017.
  
14. Spoor TC, Ramocki JM, Nesi FA, et al. **Prevalence of FTA-ABS reactivity and cerebrospinal fluid findings.** J Lin Neuroophthalmol. 1987; 7: 191-195.
  
15. CHAO JR, KHURANA RN, FAWZI AA, REDDY HS, RAO NA. **SYPHILIS: REEMERGENCE OF AN OLD ADVERSARY.**OPHTHALMOLOGY. 2006. NOV;113(11):2074-9. DOI: HTTP://DX.DOI.ORG/10.1016/J.OPHTHA.2006.05.048
  
16. Hernández-Bel P, Gómez-Maestra MJ, Torrijos-Aguilar A, López J, Vilata JJ, Alegre V. **Ocular syphilis: a rare presentation of secondary syphilis in an immunocompetent patient.** Actas Dermosifiliogr. 2010. Mar;101(2):184-6. PMID:20223167
  
17. Rodrigues RAM, Nascimento HM, Muccioli C. **Yellowish dots in the retina: a finding of ocular syphilis?** Arq Bras Oftalmol. 2014; Oct;77(5):324-326. PMID: 25494381.
  
18. Moradi A, Salek S, Daniel E, Gangaputra S, Ostheimer TA, Burkholder BM, Leung TG, Butler NJ, Dunn JP, Thorne, JE. **Clinical features and incidence rates of ocular complications in patients with ocular syphilis.** Am J Ophthalmol. 2015. Feb;159(2):334-43. doi: 10.1016/j.ajo.2014.10.030.
  
19. Malerbi FK, Ghanem RC, Chiang J, Takahashi WY. **Descolamento de retina exsudativo bilateral associado a alterações de comportamento em paciente com diagnóstico de neurosífilis: relato de caso.** [Arq Bras Oftalmol.](#) 2006. Jan-Feb;69(1):115-8. Epub 2006 Feb 10. DOI:/S0004-27492006000100022.

20. Thomas S, Wiselka M, Dhar J, Bibby K. **Syphilis presenting as acute multifocal retino-choroiditis**. JR Soc Med. 2006. Jul;99(7): 371–2. DOI: 10.1258/jrsm.99.7.371